

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

Die Wirkung einer mikrobiellen Lipase auf den Stuhlfettgehalt bei exokriner Pankreasinsuffizienz

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Helmut Georg Robert Leykauf
aus Nürnberg

1976 № 299

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

Die Wirkung einer mikrobiellen Lipase auf den Stuhlfettgehalt bei exokriner Pankreasinsuffizienz

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Helmut Georg Robert Leykauf
aus Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. Dr.h.c. G. Berg

Korreferent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Juli 1976

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Mikrobielle Lipase	1
Patienten	2
Untersuchungsbedingungen	2
Stuhlfettbestimmung	4
1) Extraktion	4
2) Abdampfen	4
3) Berechnung des Stuhlfettgehaltes	5
Ergebnisse	5
Diskussion	6
Zusammenfassung	9
Tabellen	10
Literaturverzeichnis	15
Danksagung	20
Lebenslauf	21



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543128_0008

Die klinische Erfahrung zeigt, daß die digestive Insuffizienz des oberen Gastrointestinaltraktes durch orale Gabe von Pankreasfermentpräparaten meist deutlich gebessert werden kann. Als Parameter der Wirksamkeit werden üblicherweise Abnahme des Völlegefühls, Reduktion der Stuhlfrequenz und -volumina sowie die Nahrungsverträglichkeit herangezogen (14, 26).

Die bislang handelsüblichen Pankreasfermentpräparate, die in unterschiedlicher Dosierung Pankreasenzyme, die aus Organextrakten hergestellt werden, enthalten, zeigen in vitro gute Wirksamkeit (10, 16, 18), jedoch ist ihre stuhlfettreduzierende Eigenschaft wegen des großen methodischen Aufwandes kaum untersucht (3).

Inzwischen konnte eine mikrobielle Lipase aus *Chromobacterium viscosum* isoliert werden, die in vitro gute fettspaltende Kapazität zeigt (29), die aber unseres Wissens in Bezug auf ihre therapeutischen Möglichkeiten noch keiner klinischen Untersuchung zugeführt wurde. In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, ob diese mikrobielle Chromolipase eine quantifizierbare digestive Potenz in vivo besitzt.

Mikrobielle Lipase (Chromolipase)

Mikrobielle Lipase stand uns als Kapseln mit 5000 E zur Verfügung.

In vitro zeigte die aus *Chromobacterium viscosum* gewonnene Lipase gute Stabilität zwischen pH 4 und pH 9, gleichgültig ob Taurocholat als Aktivator zugesetzt wurde oder nicht. Unter Zusatz von Pankreas-

Proteasen war die Chromolipase stabil bei pH 6,5, in Anwesenheit von Pepsin sogar unter pH 3. Bei 37°C lag das Aktivitätsoptimum bei pH 7,0.

Ihre hydrolisierende Wirkung konnte bei einer Vielzahl von tierischen und pflanzlichen Fetten nachgewiesen werden. Die Wirksamkeit wird durch Ca^{++} und Mn^{++} aktiviert, durch Cu^{++} , Hg^{++} und Sn^{++} gehemmt (29).

Die digestive Potenz wird mit 162 U/mg angegeben. Die LD 50 lag bei Ratten und Mäusen höher als 5 g/kg Körpergewicht.

Patienten

Untersucht wurden insgesamt 11 männliche Patienten, die aufgrund der Anamnese eine Steatorrhoe erwarten ließen. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 37 Jahre, der jüngste Proband war 23, der älteste 55 Jahre alt. Die klinischen Angaben zu den untersuchten Patienten sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. 10 der 11 Probanden hatten einen manifesten Diabetes mellitus, bei einem konnte eine subklinische diabetische Stoffwechsellage nachgewiesen werden.

Untersuchungsbedingungen

Bevor die Patienten in die Untersuchung einbezogen wurden, erfolgte eine optimale Blutzuckereinstellung; bei 4 gelang dies diätetisch, bei den restlichen 7 mußte parenteral Insulin verabreicht werden. Keiner der Patienten bekam Sulfonylharnstoffe oder Biguanide. Die Nahrungs-

mittelverteilung und die Insulinapplikationen sind aus Tabelle 1 ersichtlich. Spätestens drei Tage vor dem Untersuchungsbeginn war die Ernährung standardisiert. Sie wurde auch während der gesamten achttägigen Untersuchungsperiode nicht mehr geändert; somit sind die intraindividuellen Blutzuckertagesprofile vergleichbar.

An acht Tagen wurde nun täglich das Stuhlgewicht und die Stuhlfrequenz ermittelt, außerdem wurde täglich ein Blutzuckertagesprofil angefertigt. In den ersten vier Tagen erhielten die Probanden keine Enzymsubstitution und keine andere Medikation. Der Stuhl des 3. und 4. Tages wurde gemittelt und zur gravimetrischen Fettbestimmung verwendet. Außerdem wurden am 4. Tag folgende Parameter aus venösem Blut bestimmt: Kalium, Natrium, Calcium, anorg. Phosphat, Bilirubin, Albumin, Gesamteiweiß, Harnsäure, Harnstoff, LDH, alk. Phosphatase, SGOT, SGPT, CPK, Amylase, Cholinesterase, Gesamtlipide, Neutralfett und Cholesterin. Vom 5. bis einschließlich 8. Tag wurde den Patienten mikrobielle Lipase verabreicht. Die Dosierung betrug bei drei Patienten 3x2 Kapseln à 5000 E/die, bei acht Patienten verabreichten wir pro 10 kg Körpergewicht 2 Kapseln à 5000 E/die, die zu den Mahlzeiten eingenommen wurden. Die Stühle des 7. und des 8. Tages wurden wiederum gemittelt und der gravimetrischen Fettbestimmung zugeführt. Am 8. Tag erfolgte eine Kontrolle der Serumkonzentrationen von Natrium, Kalium, Calcium, anorg. Phosphat, Bilirubin, Albumin, Gesamteiweiß, Harnsäure, Harnstoff, LDH, alk. Phosphatase, SGOT, SGPT, CPK, Amylase, Cholinesterase, Gesamtlipide, Neutralfett und Cholesterin.

Stuhlfettbestimmung

Der Stuhlfettgehalt wurde gravimetrisch bestimmt (5, 28), wobei bei dieser Methode im Gegensatz zur titrimetrischen Analyse (5) alle Lipide erfaßt werden; auf eine Bestimmung der eventuell unverseifbaren Fette wurde jedoch verzichtet. Grundsätzlich wurden Doppelbestimmungen durchgeführt und die Ergebnisse beider Messungen gemittelt.

1.) Extraktion

Die Stühle wurden im Starmix mindestens drei Minuten lang homogenisiert. 80 g des Homogenisats wurden als Meßprobe bereitgestellt, 20 g davon in eine Extraktionshülse (Firma Schleicher & Schüll Nr. 630) eingewogen, die mit einem Wattebausch verschlossen wurde. Auf einen Stehrundkolben, der durch mehrtägiges Belassen im Trockenschrank bei 110°C und nach Abkühlen im Exsikkator mit P_2O_5 auf konstantes Gewicht gebracht wurde, wurde ein Soxhlet mit Schlangenkühlung aufgesetzt. In den Soxhlet wurde die Extraktionshülse gestellt. Anschließend erfolgte eine 3 1/2 stündige Extraktion mit 200 ml eines Chloroform-Methanolgemisches (2:1) auf dem elektrischen Heizbad bei 80°C .

2.) Abdampfen

Das sich nun im Rundkolben befindliche Extraktionsgemisch wurde nach Abkühlen erneut im Ölbad auf $80 - 85^{\circ}\text{C}$ erhitzt und mit Hilfe einer Wulff'schen Flasche und einer Wasserstrahlpumpe unter Stickstoffatmosphäre abgedampft. Anschließend wurde der abgekühlte Rest

nochmals 3 mal bis zur Trockene mit jeweils 30 ml eines Benzol-Chloroformgemisches (2:1) abgedampft. Der Kolben wurde sodann im Exsikkator solange belassen bis Gewichtskonstanz vorlag. Die Differenz zwischen Kolbenleergewicht und Kolbengewicht nach Abdampfen ergibt das Gesamtfettgewicht der Stuhlprobe.

3.) Berechnung des Stuhlfettgehaltes

Als Meßgrößen dienen:

- Gesamtgewicht des zu untersuchenden Stuhles in g = A
- Gewicht der zu untersuchenden Stuhlprobe in g = B
- Gewicht des leeren Meßkolbens in g = C
- Gewicht des Meßkolbens nach der Extraktion in g = D

somit

- Fettgewicht der Stuhlprobe in g = D - C = E

Als Fettgehalt in g bezogen auf den Gesamtstuhl ergibt sich

$$X \text{ (g)} = \frac{E \times A}{B} = \frac{(D - C) \times A}{B}$$

Als Fettgehalt in %

$$Y \text{ (%) } = \frac{100 \times E \times A}{B \times A} = \frac{100 \times E}{B}$$

Ergebnisse

Die gewonnenen Ergebnisse der stuhlanalytischen Untersuchungen sind in Tab. 2 und 3 dargestellt.

Es zeigt sich dabei, daß in vier Fällen das Stuhlgewicht um durchschnittlich 12,08 g (2,6 - 26,2 g) abfiel, während bei 7 Patienten unter mikrobieller Lipasemedikation das Stuhlgewicht anstieg, nämlich im Mittel um 73,04 g (2,6 - 142,2 g). Die Stuhlfrequenz änderte sich bei 10 der 11 Patienten nicht, einmal war sie erhöht. Bei 7 Patienten konnte ein Abfall des Stuhlfettgehaltes zwischen 0,08 - 7,83 g ($\bar{x}$ = 2,35 g), bei 4 Patienten ein Anstieg um durchschnittlich 3,66 g (0,30 - 7,48 g) beobachtet werden.

Die Befunde der blutchemischen Analysen sind in den Tabellen 4 und 5 zusammengestellt. Dabei konnte bei keinem der Probanden signifikante Konzentrationsänderungen der abgenommenen Parameter im venösen Blut festgestellt werden, ebenso traten keine Schwankungen im Blutzuckertagesprofil auf. Das Körpergewicht blieb während der Untersuchungsperiode konstant. Subjektiv wurde die mikrobielle Lipase gut vertragen; irgendwelche Nebenerscheinungen wurden nicht beobachtet. Alle 11 Patienten sagten übereinstimmend aus, daß sie unter der Medikation wesentlich beschwerdeloser waren.

Diskussion

Bei maximal 40 % der Patienten mit chronischer Pankreatitis findet man eine Steatorrhoe (25), meist in Begleitung sogenannter breiiger Massenstühle (11), wobei der Stuhl erhebliche Mengen von ungespaltenem Fett enthält (1). Ursache der Fettverdauungsstörung bei exokriner Pankreasinsuffizienz ist der verminderte Lipase-out-put (3, 4, 13, 14), so daß die intraluminale enzymatische Spaltung der Nahrungslipide im oberen Dünndarm nicht möglich ist. Lediglich MCT-haltige Fette sind von der lipaseabhängigen Fettverdauung

ausgeschlossen (11, 22), sie spielen jedoch bei der normalen Ernährung kaum eine Rolle.

Sinn einer Pankreasfermentsubstitution ist es, den Enzymmangelzustand zu beheben und die Beschwerden zu mildern. M i e l k e (19) konnte nachweisen, daß bei partieller Duodeno-Pankreatektomie und Einhaltung einer 90 g Fett-Kost bis zu 12 Tabletten/die eines Pankreasfermentpräparates notwendig waren, um den Stuhlfettgehalt zu normalisieren. Andere Autoren (27) verlangen bei totaler Pankreatektomie die Gabe von so vielen Tabletten, wie eben noch toleriert werden.

Unsere stuhlfettanalytischen Untersuchungen zeigten, daß unter der Dosierung von 3x2 Kapseln/die die subjektiven Beschwerden verschwanden, jedoch nicht in allen Fällen eine Verminderung der Fettausscheidung im Stuhl eintrat. Bei höherer Dosierung von 2 Kapseln pro 10 kg Körpergewicht/die konnte kein zusätzlicher Effekt nachgewiesen werden.

Als Ursache der nicht immer beeinflussbaren intraluminalen Fetthydrolyse müssen mehrere Faktoren diskutiert werden. Eine entscheidende Rolle spielt sicher die beschleunigte Darmpassage, wie sie bei Pankreatitikern nachgewiesen ist (2, 9, 12, 20, 23). Durch die rasche Darmpassage erfolgt die Fettspaltung erst in tieferen Darmabschnitten, wodurch die quantitative Fettresorption nicht mehr gewährleistet ist. Zweifellos kommt auch dem geänderten pH-Milieu in den tieferen Darmabschnitten Bedeutung zu, da die Lipasen nur bei einem bestimmten pH ihr Wirkungsoptimum zeigen. Als weitere Ursache wird die verminderte Vermischung des Speisebreis mit Galle und Pankreasenzymen (20, 21), die gestörte humorale

Sekretionssteuerung des Pankreas (15, 19), abnormes Bakterienwachstum im proximalen Jejunum (20) und ungenügende Proteinaufnahme infolge Malabsorption (17) angesehen. Auch veränderte anatomische Verhältnisse haben einen nachhaltigen Einfluß auf die Fetthydrolyse und auf die Fettresorption (1, 4, 9, 19, 23, 28). In jüngster Zeit wird von der Arbeitsgruppe um Erb besondere Aufmerksamkeit den freien Fettsäuren, die sich dünn-schichtchromatographisch quantifizieren lassen, zugewendet (6-8).

Die von uns gewonnenen Ergebnisse mit mikrobieller Lipase entsprechen den Befunden, die mit tierischer Lipase gewonnen werden (24). In Übereinstimmung mit anderen Autoren (14, 19) fanden auch wir keine Beeinflussung der blutchemischen Befunde, insbesondere keine Änderung der Kohlenhydratverwertung (19).

Eine Verminderung des Stuhlgewichtes und eine Reduzierung des Stuhlfettgehaltes darf allein nicht als repräsentativ für die Wirkung eines Pankreasfermentpräparates angesehen werden. Als Indikation zur Applikation oraler Pankreasfermentpräparate muß auch die Besserung der subjektiven Beschwerden berücksichtigt werden, selbst wenn sich die Wirkung eines Präparates nicht immer quantifizieren läßt. Ob Chromolipase gegenüber den konventionellen Substitutionspräparaten hierin eine bessere Wirkung zeigt, läßt sich aus der vorliegenden Untersuchung jedoch nicht ableiten.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird untersucht, ob mikrobielle Lipase (Chromolipase) einen Einfluß auf die Faeceslipide bei Patienten mit exokriner Pankreasinsuffizienz hat.

Die guten in vitro Eigenschaften der Chromolipase konnten in vivo nicht voll bestätigt werden. Die blutchemischen Untersuchungen ließen keine Abweichungen erkennen, insbesondere gilt dies für die Kohlenhydratverwertung. Die Resultate entsprechen denen, die mit tierischer Lipase gefunden wurden sowohl bezüglich der Stuhlfettausscheidung als auch bezüglich der Besserung der subjektiven Beschwerden.

Pat. Nr.	Broca-Gewicht initial bei Ent- lassung		Alter in Jhr.	Diagnose	Ernährung KH-EW-Fett in g	Insulin
I. H. M.	- 11	- 11,3	55	exokrine Pankreasinsuffizienz Diabetes mellitus	200-100- 80	16 E Depot
II. R. L.	- 13	- 13	29	exokrine Pankreasinsuffizienz Diabetes mellitus	180-100- 80	-
III. J. L.	- 23	- 23	23	exokrine Pankreasinsuffizienz Z. n. totaler Pankreatektomie Diabetes mellitus Z. n. B I-OP	200-100- 70	20 E Depot
IV. W. H.	- 11	- 11,6	36	exokrine Pankreasinsuffizienz Diabetes mellitus Z. n. Whipple-OP	200-100- 80	-
V. J. L.	- 20	- 20	23	exokrine Pankreasinsuffizienz Diabetes mellitus Z. n. B I-OP Leberzirrhose	180-100-100	20 E Depot
VI. W. L.	- 6	- 6	41	exokrine Pankreasinsuffizienz Diabetes mellitus Z. n. B II-OP Hyperurikämie	180-100- 60	-
VII. O. F.	+ 4	+ 4	34	exokrine Pankreasinsuffizienz Diabetes mellitus	180-100- 60	32 E Depot
VIII. G. F.	- 10,5	- 10,5	40	exokrine Pankreasinsuffizienz Z. n. subtotaler Pankreasresektion Diabetes mellitus	150- 70- 60	20 E Depot
IX. J. W.	- 21	- 20,6	40	exokrine Pankreasinsuffizienz Z. n. Pankreasresektion Diabetes mellitus	150-100-100	24 E Depot
X. G. H.	- 2	- 2	44	exokrine Pankreasinsuffizienz chronische Pankreatitis lat. Diabetes mellitus Hyperlipidämie V	200-100- 60	-
XI. H. G.	- 10	- 9,6	37	exokrine Pankreasinsuffizienz Pankreaticojejunostomie Diabetes mellitus Z. n. Pankreasschwanzresektion Cholecystektomie	150- 70- 60	32 E Depot

Tabelle 1: Personelle und klinische Daten der untersuchten 11 Patienten

	ohne				unter			
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
I. H. M.	Tage Stuhlgew. in g Frequenz	108, 0 1 2	235, 3 2	373, 1 2	617, 1 4	ø 1	84, 5 2	522, 9 3
II. R. L.	Stuhlgew. in g Frequenz	255, 2 2	113, 2 1	ø -	107, 9 1	84, 6 2	213, 2 3	349, 7 4
III. J. L.	Stuhlgew. in g Frequenz	385, 4 1	390, 1 1	250, 1 1	ø -	254, 2 1	355, 4 1	330, 6 1
IV. W. H.	Stuhlgew. in g Frequenz	568, 1 2	718, 0 3	448, 9 3	756, 2 2	974, 3 2	558, 2 2	715, 4 3
V. J. L.	Stuhlgew. in g Frequenz	337, 6 1	666, 3 2	638, 7 2	262, 7 2	317, 5 2	531, 8 2	150, 3 1
VI. W. L.	Stuhlgew. in g Frequenz	53, 5 1	165, 8 1	65, 9 1	225, 1 1	75, 0 1	111, 7 1	306, 0 1
VII. O. F.	Stuhlgew. in g Frequenz	149, 8 1	221, 0 1	114, 8 1	192, 0 1	189, 0 1	163, 8 1	149, 0 1
VIII. G. F.	Stuhlgew. in g Frequenz	258, 6 1	160, 5 1	317, 3 1	235, 0 1	242, 0 1	408, 0 1	209, 0 1
IX. J. W.	Stuhlgew. in g Frequenz	300, 0 1	ø -	133, 0 1	ø -	88, 0 1	104, 5 1	109, 0 1
X. G. H.	Stuhlgew. in g Frequenz	416, 0 2	381, 5 2	376, 8 1	287, 6 1	240, 4 1	376, 8 1	266, 9 1
XI. H. G.	Stuhlgew. in g Frequenz	334, 8 1	ø -	356, 8 1	337, 0 1	ø -	358, 0 1	337, 0 1

Tabelle 2: Tägliche Stuhlgewichte und tägliche Stuhlfrequenz bei 11 Patienten ohne und mit Substitution mikrobieller Lipase.

Patient	Dosis E/die	mittleres Stuhlgewicht in g/die		mittlerer Stuhlfettgehalt in g/die		Stuhlfettgehalt in %	
		ohne Chromolipase	mit Chromolipase	ohne Chromolipase	mit Chromolipase	ohne Chromolipase	mit Chromolipase
I. H. M.	3000	304, 2	384, 3	23, 02	19, 85	7, 57	5, 17
II. R. L.	3000	179, 5	281, 5	1, 67	1, 97	0, 93	0, 70
III. J. L.	3000	250, 1	330, 6	12, 26	10, 90	4, 90	3, 30
IV. W. H.	6000	602, 6	600, 0	27, 99	20, 16	4, 65	3, 36
V. J. L.	5000	450, 7	531, 8	18, 75	26, 23	4, 16	4, 93
VI. W. L.	3000	145, 5	287, 7	1, 93	5, 10	1, 33	1, 77
VII. O. F.	8000	153, 4	156, 0	2, 60	2, 52	1, 70	1, 62
VIII. G. F.	6000	276, 2	308, 5	2, 52	6, 20	0, 91	2, 01
IX. J. W.	5000	133, 0	106, 8	2, 46	1, 90	1, 85	1, 79
X. G. H.	7000	332, 7	323, 1	2, 42	1, 69	0, 67	0, 52
XI. H. G.	6000	346, 9	337, 0	20, 76	18, 89	5, 99	5, 60
$\bar{x}$		288, 6	331, 6	10, 58	10, 49	3, 15	2, 80
s		143, 9	141, 9	10, 23	9, 13	2, 39	1, 80

Tabelle 3: Mittleres Stuhlgewicht, mittlerer Stuhlfettgehalt und Stuhlfettgehalt in Prozent vor und unter Medikation mit Chromolipase unter Angabe der täglichen Dosis.

Tabelle 4: Blutenchemische Befunde vor Substitution mit mikroemulsiertem Lipase. Angaben sind die Individualwerte der 11 Patienten sowie der Mittelwert bzw. Median (+) und die 95 % Vertrauensgrenze.

Patienten:

	Einheit	H. M.	R. L.	J. L.	W. H.	J. L.	W. L.	O. F.	G. F.	J. W.	G. H.	H. G.	arithm. Mittel bzw. Median +	95 % Ver- trauens- grenze
Kalium	mval/l	4,2	4,0	4,3	3,9	4,8	3,9	4,6	5,0	5,0	5,4	4,8	4,54	4,2- 4,8
Natrium	mval/l	148	141	148	149	147	143	148	149	143	152	142	146,4	143,9-148,7
Calcium	mg %	4,7	5,2	5,1	5,3	4,9	5,0	4,7	5,4	5,2	5,1	5,0	5,05	4,9- 5,2
Phosph.	mg %	4,0	3,2	4,9	4,7	4,8	3,1	3,5	5,0	4,1	3,6	3,4	4,02	3,5- 4,5
Bilirubin	mg %	0,8	1,9	0,6	1,0	0,5	0,6	0,7	0,4	0,5	0,5	0,4	0,6 +	0,4- 1
Albumin	g %	3,6	4,1	4,0	4,6	3,6	4,6	4,1	3,8	4,7	4,3	3,0	4,036	3,7- 4,4
Ges. EW	g %	6,6	7,8	7,4	7,4	6,6	7,5	7,1	8,3	7,3	7,3	5,7	7,18	6,71- 7,6
Harnsre.	mg %	6,4	11,7	7,1	8,7	5,7	5,2	4,8	6,6	4,7	6,4	7,7	6,82	5,4- 8,2
HN	mg %	13	10	8	12	9	15	19	5	15	9	12,5	12,0 +	8,0-15,0
LDH	W. K.	108	60	110	101	100	110	96	121	104	90	110	100,90	90,2-111,6
Alk. Phos.	K. A. U.	18	13	15	13	16	15	10	16	10	9	16,3	13,8	117-15,8
SGOT	mU/ml	14	11	7	13	12	12	9	12	14	9	12	11,36	9,9-12,8
SGPT	mU/ml	6	16	6	11	9	10	6	7	15	5	9	9,0	6- 15
CPK	mU	1,0	1,0	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1 +	1- 1
Amylase	U	1310	937	1200	1430	1200	901	616	681	1480	883	612	1022,7	808,9-1236,5
CHE	mU/ml	1330	1420	1330	2730	1290	1690	2810	1790	1790	1810	1405	1767,7	1400,7-2134,7
Ges. Lip.	mg %	570	540	440	600	430	560	670	760	710	810	640	611,8	530,2-693,4
NF	mg %	97	112	41	97	62	83	54	187	83	247	105	97,0	54-187
Chol.	mg %	157	153	128	137	130	176	220	206	232	209	175	174,8	149,8-199,8
Gluc. 8 ⁰⁰	mg %	332	112	147	193	151	123	155	126	199	101	232	151,0	112-232
Gluc. 11 ⁰⁰	mg %	384	131	113	143	352	113	73	99	249	133	171	133,0	99-352
Gluc. 15 ⁰⁰	mg %	166	174	88	117	160	127	230	78	122	130	134	138,1	109,4-166,7

	Einheit	Patienten:																	Arithmet.	95 % Ver-
		H. M.	R. L.	J. L.	W. H.	J. L.	W. L.	O. F.	G. F.	J. W.	G. H.	H. G.	Mittel bzw. Median(+)	trauens-	Median(+)	grenzen				
Kalium	mval/l	4,4	4,3	4,6	4,1	4,8	4,4	4,6	5,0	5,2	4,8	5,0	4,6	4,4	4,9					
Natrium	mval/l	152	148	145	149	144	151	147	150	142	145	138	146,18	143,3	149,0					
Calcium	mg %	4,8	5,3	5,0	5,0	4,9	5,1	4,8	5,0	5,1	5	4,8	4,9	4,87	5,0					
Phosph.	mg %	4,0	4,2	4,3	4,4	4,4	3,1	2,8	4,3	3,6	3,9	3,2	3,84	3,45	4,22					
Bilirubin	mg %	0,5	0,5	0,7	0,7	0,6	0,5	0,7	0,4	0,5	0,7	0,5	0,57	0,5	0,64					
Albumin	g %	3,5	3,9	3,7	4,7	3,8	4,8	4,2	4,1	4,6	4,3	3,3	4,08	3,75	4,41					
Ges. EW	g %	6,6	7,2	7,0	7,2	6,9	7,9	7,2	7,8	7,0	7,4	6,4	7,14	6,8	7,4					
Harnsre.	mg %	5,8	4,5	6,8	8,5	5,4	3,9	3,9	6,0	6,4	6,9	3,0	5,5	4,46	6,6					
HN	mg %	12	8	11	11	10	15	19	8	17	14	11	12,36	9,99	14,7					
LDH	W. K.	110	80	87	105	105	101	89	118	105	95	142	103,36	92,0	114,7					
Alk. Phos.	K. A. U.	15	9	16	15	20	17	12	17	9	11	16	14,27	11,88	16,66					
SGOT	mU/ml	13	10	5	22	7	10	10	10	10	9	10	10+	7	13					
SGPT	mU/ml	10	7	5	18	9	10	8	7	8	6	8	8,0+	6,0	10,0					
CPK	mU	1,0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1					
Amylase	U	890	841	945	1210	1180	940	969	497	1200	901	473	913,3	746,0	1080,4					
CHE	mU/ml	1320	1390	1370	2390	1440	1950	2300	1790	1990	1810	1170	1720,0	1443,3	1996,6					
Ges. Lip.	mg %	540	570	470	410	420	580	780	650	710	840	640	600	506,7	695,0					
NF	mg %	76	148	62	97	67	76	62	154	76	340	133	76+	62	154					
Chol.	mg %	160	155	135	117	170	161	245	166	219	212	197	176,0	150,4	201,7					
Gluc. 8 ⁰⁰	mg %	146	108	131	200	173	99	251	119	280	140	359	146,0+	108,0	280					
Gluc. 11 ⁰⁰	mg %	64	124	161	96	60	112	198	143	173	107	239	124,0+	64	198					
Gluc. 15 ⁰⁰	mg %	111	194	101	109	85	97	197	62	244	108	195	109+	85	197					

Tabelle 5: Blutochemische Befunde unter Substitution mit mikrobieller Lipase. Angegeben sind die Individualwerte der 11 Patienten sowie der Mittelwert bzw. Median (+) und die 95 % Vertrauensgrenzen.

Literatur

- 1) Amann, R., A. Akovbiantz, P. Deyle, P. Hahnloser,
F. Largiadiër, J. Wellauer:
Diagnose und Therapie der chronischen Pankreatitis.
Dtsch. med. Wschr. 99 (1974), 2057
- 2) Berg, G. :
Verdaulichkeit und Verwertung von Fetten im gesunden
und kranken Organismus,
Fette in d. Medizin Nr. 8
Pallas-Verlag, Lochham, (1967) 151
- 3) Berg, G., U. Troll:
Prüfung von Enzympräparaten bei gestörter Fettverdauung
mittels quantitativer Stuhlfettbestimmung.
Fortsch. Med. 86 (1968), 879
- 4) Berndt, W., K. Müller-Wieland, U. Staudt, E. Meier-Cabell:
Beurteilung der Qualität von fünf Fermentsubstitutions-
präparaten.
Med. Klinik 65 (1970), 2281
- 5) Erb, W. :
Quantitative Stuhlfettuntersuchungen. In: Engelhardt, A.,
M. Rommel (Hsg):
Methodische Fortschritte im medizinischen Labor Bd. II. :
Malabsorption, Maldigestion.
Verlag Chemie GmbH, Weinheim, (1974), 166

- 6) Erb, W.:
Zur Physiologie und Pathophysiologie der Fettverdauung
und besonderer Berücksichtigung der Pankreasfunktion.
Fortsch. Med. 93 (1975), 623
- 7) Erb, W., E. Böhle:
Dünnschichtchromatographische Untersuchungen der
Faeceslipide Methodik und Untersuchungsbefund bei ge-
sunden Probanden.
Z. Klin. Chem. und Klin. Biochem. 6 (1968), 379
- 8) Erb, W., W. Siede:
Pankreasdiagnostik mit dünn-schichtchromatographischer
Stuhlfettanalyse.
Med. Klinik 68 (1973), 550
- 9) Fördes, J., J. Magyar, J. Szücs, G. Gyertyantty:
Die Wirkung von Bauchspeicheldrüsen-Extrakt auf die
Steatorrhoe bei Lebercirrhose und nach subtotaler
Gastrektomie.
Z. Gastroenterology 4 (1966), 284
- 10) Grözing, U.-M., A. Volkwein, R. Böhler:
Untersuchungen zur Verdauungswirkung von Enzym-
substitutionspräparaten.
Med. Klinik 67 (1972), 458
- 11) Hashim, S. A., Rokoldt, M. B., T. B. von Italy:
Pancreatogenous steatorrhoe treated with medium chain
triglycerides.
Clin. Res. 10 (1962), 394

- 12) Henning, G. Berg:
Fettverdauung bei normaler und gestörter Pankreasfunktion.
Fettstoffwechsel Nr. 1
Pallas-Verlag, Lochham, (1966) 16
- 13) Hinz, A. :
Entwicklung eines neuen Verdauungspräparates unter
biopharmazeutischen Aspekten.
Med. Welt 24 (1973), 1626
- 14) Holley, G. :
Diagnostisch-therapeutische Überlegungen bei chronischen
Hepato-, Cholezysto- und Pankreopathien.
Therapiewoche 22 (1972), 4304
- 15) Kramer, K. :
Sekretion der Verdauungsdrüsen.
In: Gauer, O. M., K. Kramer, R. Jung (Hsg): Physiologie
des Menschen, Bd. 8. Urban und Schwarzenberg, München
(1972), 107
- 16) Lechner, H. J., K. Heinkel:
Untersuchungen zur lipolytischen Aktivität von Ferment-
substitutionspräparaten.
Z. Gastroenterologie 7 (1969), 323
- 17) Mainquest, P., O. Thys, P. Panlet, R. Kiekens:
A syndrome of polyvalent deficiencies after gastrectomy.
Digestion 7 (1972), 232

- 18) Meyer-Bertenrath, A., M. Kaffarnik, L. Hausmann:
Untersuchungen zur Substitutionstherapie bei Pankreas-
insuffizienz.
Therapiewoche 11 (1963), 955
- 19) Mielke, F., H.G. Beger, Th. Schirop:
Digestive und inkretorische Funktionen nach partieller
Duodeno-Pankreatektomie.
Dtsch. med. Wschr. 100 (1975) 171
- 20) Müller-Wieland, K. :
Klinik der Magenresezierten. In: Bartelheimer, H.,
M. J. Maurer, H. W. Schreiber (Hsg.): Magenoperation
und Magenoperierter.
de Gruyter, Berlin (1969), 177
- 21) Otte, M., H. Stahlheber, M. Zoelch, N.N. Forell,
G.R. Thurmayr, R. Thurmayr:
Pankreasresektion des Menschen nach Stimulation mit
Cholezystokinin Pankreozymin, Sekretin und Galle,
Methodik und Normalwerte.
Klin. Wschr. 97 (1973), 915
- 22) Playoust, N. P., K. J. Isselbaden:
Studies on the transport and metabolism of conjugated
bile salts by intestinal mucosa.
J. clin. Invest. 43 (1965), 467
- 23) Rösch, W. :
Therapeutische Probleme chronischer gastroenterologischer
Erkrankungen.
Fortsch. Med. 91 (1973), 803

- 24) Sailer, D., R. Lehmann, G. Berg:
Lipasesubstitution bei chronischen Pankreaserkrankungen.
(im Druck)

- 25) Schettler, G. In. :
Innere Medizin, Bd. II
Thieme-Verlag, Stuttgart (1972), 234

- 26) Spittler, H. J. :
Substitutionstherapie bei Verdauungsinsuffizienz unter
besonderer Berücksichtigung postoperativer Zustände.
Med. und Ernährung 3 (1962), 8

- 27) Tillander, M. :
Enzymsubstitution nach operativer Pankreasinsuffizienz.
Münchn. med. Wschr. 9 (1970), 388

- 28) Troll, U., G. Berg:
Zur Methodik der Stuhlfettbestimmung.
Med. u. Ernährung 9 (1968), 172

- 29) Yamaguchi, T., N. Muroya, M. Isobe, M. Sugiura:
Production and properties of lipase from a newly isolated
chromobacterium.
Agr. Biol. chem. 37 (1973), 999

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. G. Berg danke ich herzlich für die Überlassung des Themas, für seine freundliche Unterstützung und die wertvollen Ratschläge, die er zu dieser Arbeit gegeben hat.

Herrn Dr. med. D. Sailer von der Forschungsabteilung für Ernährung und Stoffwechselkrankheiten der Medizinischen Universitätsklinik danke ich für so manches anregende Gespräch und die wertvolle Unterstützung bei der Bearbeitung dieses Themas.

L e b e n s l a u f

Am 14. Mai 1948 wurde ich als zweiter Sohn der Eheleute Georg Leykauf, Ingenieur, und Charlotte Leykauf, geb. Krause, in Nürnberg geboren.

Von 1954 bis 1959 besuchte ich die Volksschule in der Reutersbrunnensstraße in Nürnberg, danach den math. -naturwissenschaftlichen Zweig des Dürer-Gymnasiums in Nürnberg, wo ich im Juni 1968 die Reifeprüfung ablegte.

Ab Oktober 1968 diente ich bis 1970 als Zeitsoldat bei der Bundeswehr. Verschiedene Wehrübungen ermöglichten mir, den Dienstgrad eines Oberleutnants der Reserve zu erwerben.

Im Wintersemester 1970/71 begann ich das Studium der Medizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Hier habe ich im Juli 1971 das Vorphysikum, im April 1973 das Physikum bestanden. Seit November 1973 bis September 1975 befaßte ich mich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. Berg mit der Durchführung dieser Arbeit.

Im Sommersemester 1976 habe ich das Staatsexamen an der Universität Erlangen-Nürnberg abgelegt.

Erlangen, 15. Juli 1976

Helmut Georg Robert Leykauf

Copy-Center 2000
852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197